

감염 제 32 권 제 5 호 2000년

Vol. 32, No. 5, 373~379

□ 원    저 □

## 진균혈증의 발생과 결과에 대한 고찰

연세대학교 의과대학 내과학교실

최영화 · 박윤수 · 조정호 · 홍성관 · 장경희 · 송영구 · 김준명

## Clinical Evaluation of the Incidence and Outcome of Patient with Fungemia

Young Hwa Choi, M.D., Yoon Soo Park, M.D., Jung Ho Jo, M.D., Sung Kwan Hong, M.D.  
Kyung Hee Chang M.D., Young Goo Song, M.D. and June Myung Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

**Background :** Fungus is the common pathogen of nosocomial infection, and the 4th common pathogen of nosocomial bloodstream infection. We evaluated the annual occurrence, the relation between fungemia and central venous catheter-related infection, the risk factors and survival rate of fungemia.

**Methods :** We reviewed medical record of 209 cases with fungemia occurred in the period of from 1992 to 1997 in Severance hospital retrospectively.

**Results :** The annual occurrence of nosocomial fungemia was 3.9, 6.7, 6.7, 7.8, 13.6, 8.0, per 10,000 patient discharges in 1992, 1993, 1994, 1995, 1996, 1997. The species of fungemia were *Candida albicans* (47.7%), *C. glabrata* (12.1%), *C. parapsilosis* (11.7%), *C. tropicalis* (11.2%), *C. guilliermondii* (1.9%), *C. krusei* (1.9%), *Rhodotorula* species (2.3%), *Trichosporon* species (1.9%), molds (4.7%). The proportion of defi-

nite catheter-related bloodstream infection was 41.6%, probable catheter-related bloodstream infection 28.2%, and the fungemia that was not related with central venous catheter infection was 30.1%. Mortality rate of fungemia was 53.6%, and median survival days were 29 days. Catheter removal and antifungal therapy increased survival rate, but persistent fungemia and thrombocytopenia were poor prognostic factors.

**Conclusion :** The fungal bloodstream infection is increased and high proportion of fungemia is related to central venous catheter-related infection. Since catheter removal and antifungal therapy have benefit on survival rate, early evaluation of catheter-related infection and antifungal therapy in fungemia patient is recommended. (Korean J Infect Dis 32:373~379, 2000)

**Key Words :** Fungemia, Central venous catheter, Catheter-related bloodstream infection

---

 서    론
 

---

진균은 원내감염의 주요 원인균이며 혈류감염에서는 그람 양성균인 coagulase negative staphylococci, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus*와 함께 증가하고 있는 원인균 중의 하나이다<sup>1-4)</sup>. 이러한 진균혈증 증가의 원인으로 면역억제치료, 장기이식 환자, 다종의 항생제 사용 및 장기간 사용, 전비경구적 영양요법, 관혈적 중심 정맥 카테터 사용의 증가, 혈액

투석, 점막내 집락화 등이 알려지고 있다<sup>1, 4-9)</sup>. 국내에서도 80년대부터 진균혈증을 보고한 바 있고 1990년대 이후 증가 추세를 보이고 있다<sup>10-14)</sup>. 본 연구에서는 진균혈증의 발생 경향과 그 원인이 무엇인지 살펴보고자 하였다. 특히 중심 정맥 카테터를 삽입한 환자에서 진균혈증 발생 위험이 3배 이상 증가한다<sup>1)</sup>고 보고 되어 있기 때문에 카테터 관련 진균혈증의 빈도를 살펴보고 위험인자를 알아보고자 하였으며 진균혈증 환자의 생존율과 예후에 영향을 주는 인자들을 살펴보고자 하였다.

접수 : 2000년 7월 29일, 승인 : 2000년 8월 30일

교신저자 : 최영화. 아주대학교병원 호흡기내과

Tel : 031)219-5100, Fax : 031)219-5109

E-mail : yhwai805@madang.ajou.ac.kr

## 대상 및 방법

1992년부터 1997년까지 연세대학교 의과대학 세브란스병원에서 실시한 혈액배양 검사에서 1회 이상 진균이 동정된 환자를 대상으로 후향적으로 의무기록을 검토하였다. 환자의 나이, 성별, 기저질환을 살펴보고 카테터 관련 진균혈증의 위험인자로서 재원기간, 집중치료실 사용, 기계호흡 유무, 전비경구적 영양요법 기간, 중심 정맥 카테터의 사용기간, 항생제 사용 및 기간, 스테로이드나 항암화학요법 유무, 백혈구 감소증, 혈소판 감소증과의 관련성을 조사하였다. 진균혈증 환자의 생존률에 영향을 미치는 인자로서는 카테터 제거 유무, 항진균제 사용 및 항진균제 시작시기, 혈소판 감소증 유무를 조사하였다.

혈액배양은 두 쌍 혹은 세 쌍의 검체를 각각 tryptic soy broth와 thioglycollate broth에 접종 후 35℃에서 7일간 배양하였다. 효모형 진균의 동정을 위해서는 Vitek System과 ATB 32C kit를 이용하였으며 사상형 진균이 동정된 경우 혈액한천 배지에 계대배양 후 lactophenol cotton blue를 넣고 슬라이드 관찰하였다. 카테터 말단 배양은 반정량법을 이용하였으며 혈액한천에서 자란 집락 수를 보고하였다. 15개 이상의 집락이 동정된 경우를 의미 있는 것으로 해석하였다<sup>15)</sup>.

카테터 관련 감염의 정의는 1988년 미국 CDC의 정의를 따랐으며, 명확한 카테터 관련 혈류 감염으로는 말초혈액과 중심 정맥 카테터 말단 배양에서 동정된 균주가 일치하는 경우 또는 중심 정맥 카테터 제거 후 즉시 해열되는 경우로 정의하였다<sup>16, 17)</sup>. 진균혈증이 있고 카테터 이외의 다른 원인을 찾을 수 없거나, 진균혈증으로 카테터를 제거하였으나 도관 말단 배양을 하지 않아서 명확한 카테터 관련증으로 정의할 수 없는 경우는 카테터 관련 감염 추정으로 분류하였다<sup>6, 7, 17)</sup>. 통계는 Chi-square test와 Fisher's exact test를 이용하였으며 위험인자 분석에 다중회귀분석을 하였고 Kaplan-Meier 방법과 log-rank test로 생존곡선을 구하였다.

## 결 과

### 1. 대상군의 특징

전체 203명의 환자에서 212건의 진균혈증이 있었으며 이중 의무기록을 확인할 수 없었던 3명을 제외한 200명의 환자에서 209건의 진균혈증을 분석하였다. 남자가 133명, 여자

가 67명이었으며 이들의 연령별 분포는 Table 1과 같다. 1세 미만의 영아는 35명(17.5%)으로 이중 7명은 미숙아였다. 환자들의 기저 질환 분포를 Figure 1에 나타내었다.

### 2. 진균혈증의 발생 빈도

전체 진균혈증 중 원내감염은 203건(97%)이었으며 원외 감염은 6건(3%)이었다. 원내감염에 의한 진균혈증의 발생 빈도는 퇴원환자 10,000명당 92년 3.9건이었으나 93년 6.7, 94년 6.7, 95년 7.8, 96년 13.6, 97년 8.0건으로 연도별 증가 추이를 관찰할 수 있었다.

### 3. 진균혈증의 원인균주

진균혈증으로 혈액배양에서 동정된 균주는 *Candida albicans*가 47.7%였으며 *C. glabrata* 12.1%, *C. parapsilosis* 11.7%, *C. tropicalis* 11.2%, *C. guilliermondii* 1.9%, *C. krusei* 1.9%로 전체 nonalbicans *Candida*는 41.1%였다. 기타 칸디다는 *Candida lambila*, *Candida humicola*, *Candida utilis*가

Table 1. Age and Sex Distribution of Patients with Fungemia

Age	Male	Female	Total (%)
<1	29	6	35 (17.5)
1~9	12	1	13 ( 6.5)
10~19	4	3	7 ( 3.5)
20~29	6	9	15 ( 7.5)
30~39	12	8	20 (10.0)
40~49	12	8	20 (10.0)
50~59	20	12	32 (16.0)
60~69	23	11	34 (17.0)
70~79	12	6	18 ( 9.0)
80	3	3	6 ( 3.0)
Total	133 (66.5)	67 (33.5)	200 (100%)

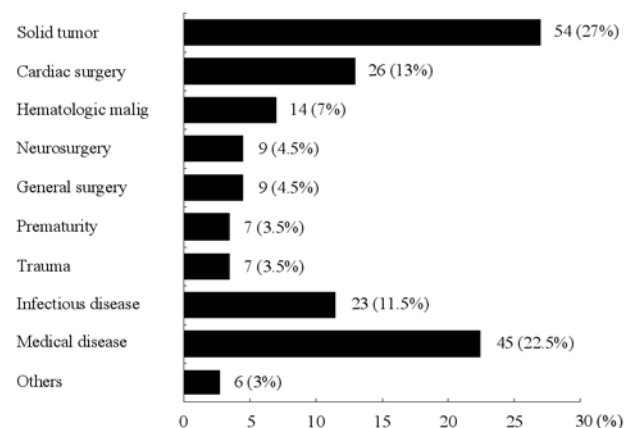


Figure 1. Underlying disease of patients with fungemia.

각 1예씩 있었으며 2예는 *Candida* sp.로 보고되었다. Yeasts로 보고된 5예 중 2예에서 *Yarrowia lipolytica*, *Saccharomyces cerevisiae*로 확인되었다. 사상형 진균(molds)이 10예로 4.7%를 차지하였다. 5명의 환자에서 2종의 진균이 동정되었다. 균주들의 연도별 발생양상을 Table 2에 나타내었다.

#### 4. 진균혈증과 카테터 관련 감염과의 관련성 및 그 위험인자

카테터 관련 감염증으로 확진된 진균혈증은 87건(41.6%)이었으며 카테터 관련 감염으로 추정되는 경우는 59건(28.2%), 카테터 관련 감염증이 아닌 경우는 63건(30.1%)이었다. 카테터 관련 감염으로 추정되거나 확인된 환자와 카테터 관련 감염이 아닌 환자를 비교하여 카테터 관련 감염의 위험인자를 조사하였다. 양군에서 나이, 성별, 기저질환, 호중구 감소, 집중치료실 입원, 기계호흡, 항암화학요법, 스테로이드 사용에 따른 차이는 없었다. 재원기간, 전비경구적 영양요법, 카테터 사용기간, 항생제 사용 등이 카테터 관련 감염증으로 판단되는 환자에서 유의있게 높았다(Table 3). 다중 회귀분석상 카테터 관련 진균혈증의 독립된 위험인자는 진균혈증의 원인이 된 카테터의 사용기간으로 나타났다(Table 4).

#### 5. 진균혈증 환자의 생존에 미치는 요인

중앙 생존일은 29일이었으며 사망률은 53.6%였으며 원인이 된 진균에 따른 사망률의 차이에서는 *C. tropicalis*의 경우 79.2%로 다른 균주와 비교하여 높았으며( $P=0.048$ ), 사상형 진균의 경우 11.1%로 다른 진균에 비해 낮았다( $P=$

0.009). 이외 균주에 따른 사망률의 차이는 없었다. 진균혈증을 보인 환자의 생존율에 미치는 인자로 카테터 관련 감염증인가 아닌가에 따른 생존율에는 차이가 없었으며 진균혈증이 48시간 미만인 경우, 항진균제를 사용한 경우, 카테터를 제거한 경우 생존률이 유의 있게 높았으며 혈소판 감소증이 동반된 경우 생존률이 낮았다(Figure 2, Table 5).

카테터 관련 감염으로 추정되거나 확인된 환자에서 카테터를 제거한 환자의 사망률은 44%였으나 카테터를 제거하지 않은 경우의 사망률은 86.8%로 카테터 관련 진균혈증 환자의 경우 카테터를 제거하지 않은 환자의 사망률이 유의 있게 높았다( $P=0.001$ ).

#### 고 찰

본 연구는 진균혈증의 증가 경향과 그 원인을 살펴보고자 하였으며 특히 중심정맥 카테터와의 관련성을 알아보고자 하였다. 환자의 나이별 분포로는 1세 미만의 영아가 제

Table 3. Risk Factors of Catheter-related Fungemia

	CRI* (n=146) No CRI (n=63)		P value
Underlying disease			
Malignancy	56	17	NS <sup>§</sup>
Surgery	35	22	NS
Medical disease	55	24	NS
Hospital day	43.39 (±42.32)	30.15 (±25.68)	0.0061
ICU <sup>†</sup> care	56	24	NS
Ventilator care	53	19	NS
TPN <sup>‡</sup>	97	20	0.001
TPN duration	16.4 (±22.8)	7.4 (±14.5)	0.001
Catheter day	42.63 (±45.32)	16.79 (±20.93)	0.0001
Antibiotics use	124	45	0.037
Antibiotics day	26.3 (±22.9)	18.7 (±19.3)	0.0235
Chemotherapy	35	13	NS
Corticosteroid	34	19	NS
Thrombocytopenia	53	27	NS
Leukopenia	24	12	NS

\*Catheter-related fungemia, <sup>†</sup>Intensive care unit, <sup>‡</sup>Total parenteral nutrition, <sup>§</sup>Not significant

Table 4. Risk Factors of Catheter-related Fungemia

Factors	O.R	P value	95% C.I
Hospital day	0.994	0.482	0.978~1.011
Antibiotics day	0.999	0.914	0.978~1.021
TPN duration	1.016	0.300	0.986~1.043
Catheter day	1.039	0.003	1.013~1.065

Table 2. Causative Species of Fungemia

Fungus	Year						Total (%)
	92	93	94	95	96	97	
<i>C. albicans</i>	7	17	13	17	32	16	102 (47.7)
<i>C. glabrata</i>	1	2	5	3	10	5	26 (12.1)
<i>C. parapsilosis</i>	3	4	2	4	7	5	25 (11.7)
<i>C. tropicalis</i>	2	1	4	7	4	6	24 (11.2)
<i>C. guilliermondii</i>		2	2				4 ( 1.9)
<i>C. krusei</i>	2		1			1	4 ( 1.9)
other <i>Candida</i>	1		2	1	1		5 ( 2.3)
<i>Rhodotorula</i>					3	2	5 ( 2.3)
species							
<i>Trichosporon</i>			1	1	2		4 ( 1.9)
species							
Yeasts, unidentified	1	1	1		1	1	5 ( 2.3)
Molds					4	6	10 ( 4.7)
Total	17	27	31	33	64	42	214 (100)

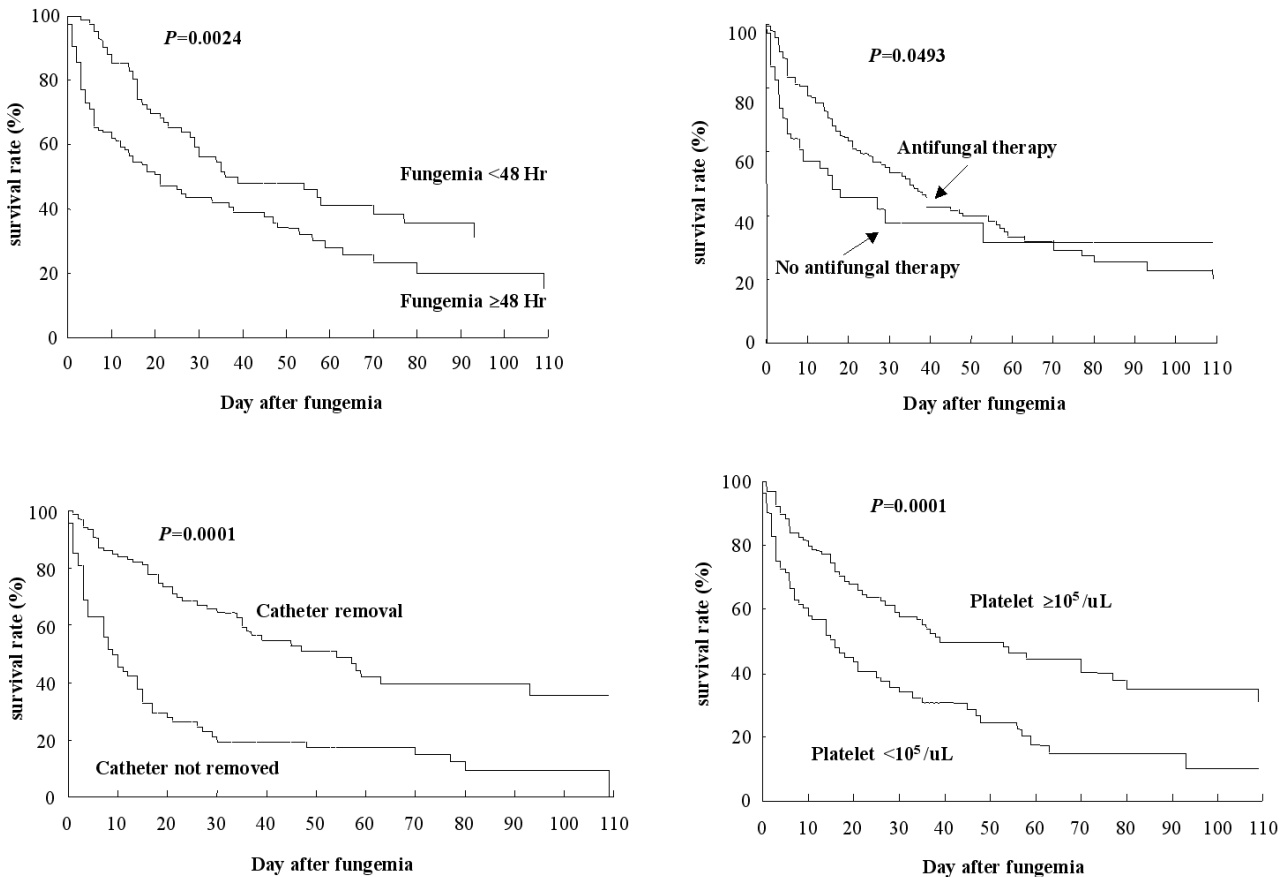


Figure 2. Factors affecting survival rate of fungemia.

Table 5. Factors Affecting Survival Rate of Fungemia

Factors	O.R.	P value	95% C.I
Catheter removal (+)	0.382	0.0001	0.254~0.576
Antifungal therapy (+)	0.564	0.0210	0.346~0.917
Thrombocytopenia (+)	2.100	0.0002	1.412~3.123
Duration of fungemia			
<48 hrs	0.578	0.0088	0.383~0.871
Time of antifungal therapy			
<72 hrs after fungemia	0.771	0.2853	0.478~1.243

일 많은 빈도를 보였는데 이는 조사 병원의 특성상 심장 수술을 받은 후 장기간 집중치료실 치료를 받고 이에 병행하여 중심 정맥 카테터를 사용하거나 침습적 시술을 받는 환자가 많은 까닭으로 생각된다. 진균혈증은 암병동이나 신생아 집중치료실, 심장수술, 화상이나 외상환자 병동에서 많이 발생한다고 보고 되어 있으며<sup>1, 14)</sup> 본 조사에서도 고형종양이나 혈액암 환자의 비율이 34%를 차지하였으며 심장수술을 받은 환자도 13%였다.

진균혈증의 빈도는 97%가 원내 감염이었다. 원외감염 6예 중 1예는 Hickman 카테터로 인한 진균혈증이었으며 1예

는 대동맥장루(aortoenteric fistula) 환자, 1예는 폐암 환자에서 발생하였으며 3예는 소아환자로 크로스로 입원한 4세 소아, 심도자술을 받기 위해 입원한 2세 소아, 1예는 편도염과 아구창으로 입원한 영아에서 확인되었다. 일부 오염으로 해석할 수도 있으나 카테터 관련 감염을 제외한 경우 소아는 모두 항진균제 치료 없이 호전되어 표재성 칸디다증에 의한 일시적 진균혈증으로 추정되었다. 대동맥장루 환자에서는 장내진균의 일시적 전이로 생각되며 이 환자도 항진균제 치료 없이 호전되었다.

원내 진균혈증의 빈도는 본 조사에서도 이전의 조사와 마찬가지로 증가 추세를 보이고 있었다. 미국의 NNIS (National nosocomial infection surveillance system)에서는 1989년 대형 교육병원에서의 칸디다 진균혈증의 발생을 퇴원환자 1,000명당 0.61건으로 보고한 바 있는데<sup>2)</sup> 조사 병원에서 발생 빈도와 비슷한 것으로 생각된다. 1996년에는 퇴원환자 10,000명당 13.6건으로 급격한 증가를 보였는데 이 증가의 원인을 규명하지는 못하였다. 다만 카테터 관련 감염 뿐만 아니라 카테터 관련 진균혈증이 아닌 경우도 비슷한 비율로 증가한 사실을 확인하였다.

진균혈증의 가장 흔한 원인 균주는 *C. albicans*이며 40~50%의 비율을 보이는 것으로 알려져 있다. Non-albican *Candida* 중에서는 다른 보고들과 마찬가지로 *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata*가 다음으로 많은 빈도를 보였으며<sup>3, 4, 18)</sup> 전체 진균 중 각각 11~12%의 비율로 나타났다. 최근 *Candida*에 의한 원내감염 중 non-albicans *Candida*의 증가가 보고<sup>18)</sup> 되고 있으나 본 조사에서는 이들의 증가 추세가 확인되지 않았다. 진균에 의한 병원감염 중 혈류감염만을 조사했기 때문에 이러한 경향을 파악하는데는 한계가 있다고 생각된다. 1996년 이후로 *Rhodotorula* sp.와 *Trichosporon* sp.가 분리되고 있으며 이들 진균혈증의 원인은 거의가 카테터 관련 감염으로 생각되었다. *Rhodotorula rubra*가 동정된 1예에서 2회에 걸친 간헐적 발열에서 연속으로 동정되었으며 카테터를 사용하고 있지 않았고 환자는 항진균제 치료 없이 호전되어, 균주의 특성상 병독성은 미약한 것으로 생각되었다. 이는 카테터 제거만으로 치료가 되었던 사례 보고에서도 확인할 수 있으나 필요한 경우에는 amphotericin B가 적절한 항진균제로 보고된 바 있다<sup>19)</sup>.

혈액암 환자 중에서 발생한 진균혈증은 14예로 *C. krusei*, *T. beigeli*가 각 3예, *C. albicans*, *C. tropicalis*가 각 2예, 기타 *C. parapsilosis*, *C. lambia*, *C. humicola*, Yeasts가 각 1예였다. 4예만 진균혈증에서 회복되었으며 10예는 진균혈증과 관련되어 사망하여 71%의 사망률을 보였다. 이들에서 진균혈증의 원인으로 카테터 관련 감염증이 명확했던 경우는 2예에 불과하였으며 8예는 카테터와 무관하였다. 혈액암 환자에서의 진균혈증은 카테터 보다는 소화관내 집락형성이 좀 더 중요한 병인으로 보고된 바 있으며<sup>8, 20)</sup> 본 조사의 결과도 이를 시사하였다. 항진균제를 사용하고 있던 중에 발생한 예로는 itraconazole 2예, fluconazole 4예, amphotericin B 3예였다. 특히 amphotericin B의 경우는 경험적 요법으로 30 mg을 정주하고 있는 상황에서 발생하였는데 균주로는 *C. krusei*, *C. lambia*, *T. beigeli*가 각각 1예였다. 이들은 모두 진균혈증으로 사망하였다. 혈액암 환자에서 발열이 지속되는 경우 amphotericin B를 정주한다고 하여 진균을 원인균에서 제외해서는 안될 것으로 생각된다. 예방적 항진균제로 fluconazole 사용이 증가하면서 fluconazole에 높은 MIC를 보이는 *C. krusei*, *C. glabrata*가 증가한다는 보고<sup>4, 18)</sup>들이 있으나 본 조사에서는 fluconazole 투여 전후의 진균혈증을 비교하지는 못하였다.

과거에는 비병원성으로 생각되었으며 주로 배양시 오염으로 보고되었던 사상형 진균이 최근에 병원성으로 보고 되고 있고 카테터와 관련되어 발생한 예가 보고 되고 있다<sup>21)</sup>. 국

내에서 발생한 사례를 보고한 바 있다<sup>22)</sup>.

칸디다에 의한 진균혈증 환자에서 내안구염의 발생은 10~37%까지 보고<sup>23)</sup>되어 있으나 본 증례들에서 내안구염에 대한 검사를 시행한 환자는 없었다. 진균혈증에 병발 되어 발생한 합병증으로는 심내막염 6예, 뇌수막염 1예, 복막염 3예가 있었다. 뇌수막염 1예는 사상형 진균이 척수액과 말초 혈액에서 지속적으로 동정되었으며 심내막염이 병발하여 사망하였다. 이 환자에서의 사상형 진균은 *Sporothrix* sp.로 확인되었다.

진균혈증 209건 중 86.6%에서 중심 정맥 카테터를 가지고 있었으며 진균혈증의 원인으로 카테터 관련 감염으로 확인된 경우는 41.6%였는데 카테터 배양을 시행하지 않아 확인되지 않은 경우까지 포함하면 70%에 달한다. 물론 이 경우에는 카테터 이외의 다른 감염경로를 생각하기 어려웠던 환자까지 포함되어 있으나 진균혈증의 원인으로 중심 정맥 카테터가 중요함을 시사한다. 카테터 관련 진균혈증이 아닌 경우는 63건(30.1%)으로 확인되었는데 이들의 진균혈증 경로는 소화관내 집락 형성 후 전이되거나 요로감염, 창상 감염 등을 고려 할 수 있다<sup>4, 7, 18, 20)</sup>.

카테터 관련 감염증으로 확인되거나 추정되는 환자에서 위험인자를 살펴볼 때 장기간 입원, 전비경구적 영양요법을 장기간하는 경우, 중심 정맥 카테터를 장기간 사용하는 경우, 항생제를 장기간 사용하는 경우가 위험인자로 나타났으며 다중회귀 분석상 카테터 유지기간이 독립적인 위험인자로 나타났다. 이는 중심 정맥 카테터를 하고 있는 환자에서 혈류감염이 의심되는 경우에는 진균혈증을 고려하도록 하며 특히 원내감염으로서 진균혈증을 줄이기 위한 노력으로 카테터 유지 기간 및 관리에 관한 지침확립과 감시가 필요하다는 것을 보여주고 있다. 카테터 관련 감염은 카테터 유지 72시간 후부터 감염의 위험이 증가한다고 보고되어 있으며<sup>24)</sup> 본 조사에서도 모두 4일 이후에 발생하였다.

진균혈증의 사망률은 50~60% 정도로 보고되어 있으며<sup>4, 5)</sup> 본 조사에서는 53.6%의 사망률을 보였다. 균주별로 살펴보면 다른 균주에 비해 *C. tropicalis*의 사망률이 높았으며 사상형 진균의 사망률이 낮았는데 *C. tropicalis*의 경우 병독성이 더 높다는 보고가 일부 있으나 확실한 원인은 밝혀져 있지 않으며 사망률이 높다고 보고된 바 있다<sup>18)</sup>. 사상형 진균의 경우는 병독성은 미미한 것으로 알려져 있으며 본 연구에서도 호중구 증가와 함께 치유되는 사례가 있었다.

카테터 관련 진균혈증의 경우 그 치료에 있어서 카테터 제거는 일부 논란의 여지가 있으나 카테터를 제거하도록 권

장하는 보고들이 있으며<sup>4, 7, 24-27)</sup> 이는 카테터를 제거하지 않은 환자에서 사망률이 높다는데 근거한다. 일부에서는 칸디다에 의한 혈행성 감염이 카테터 이외의 소화관내 집락형성이 원인이 된다는 보고<sup>8)</sup>들이 증가하면서 진균혈증이 오랫동안 지속되거나 임상적으로 악화되는 경우에만 카테터를 제거하는 것이 적절하다는 의견들도 제시되고 있다<sup>20)</sup>. 이런 결과는 주로 호중구 감소증 환자에서 밝혀진 사실로 장기간 카테터 사용으로 인한 진균혈증의 경우에는 좀더 연구가 필요하다고 생각된다. 본 조사에서는 카테터 관련 진균혈증으로 확인되거나 추정된 환자 146건에서 카테터를 제거한 환자들의 사망률 44%, 제거하지 않은 환자에서의 사망률 87%로 카테터를 제거하지 않은 환자에서의 사망률이 높았다( $P=0.001$ ). 특히 이들에서의 생존률은 항진균제의 사용과 무관하였다. *Candida*의 경우 카테터에 형성되어 있는 bio-film 내 fibrin에 쉽게 부착한다고 되어 있으며 따라서 카테터 제거가 치료에 도움이 된 것으로 생각된다<sup>7, 25)</sup>. 항암요법을 받은 환자가 적었던 점, 카테터 관련 감염이 70% 정도로 비율이 높았던 점에서 이런 차이가 나지 않았나 생각된다.

진균혈증 환자에서 카테터 관련 진균혈증인 경우와 그렇지 않은 경우에서의 생존률에서는 차이가 없었다. 그러나 카테터 관련 진균혈증인가 아닌가에 관련 없이 카테터를 제거한 경우, 항진균제를 사용한 경우, 진균혈증의 기간이 48시간 미만인 경우 생존률이 높았으며 혈소판 감소증을 보인 환자에서는 생존률이 낮았다. 이는 항진균제를 사용하고 가 능하면 카테터를 제거하는 것이 환자의 생존률을 높일 수 있음을 시사한다.

본 조사 결과 진균혈증은 원내 혈류감염의 주요 원인으로 증가하고 있으며 상당수가 중심정맥 카테터와 관련되어 발생하고 있음을 확인하였다. 따라서 진균혈증이 발생한 환자에서는 카테터 관련 감염증을 의심하고 카테터를 제거하고 적절한 항진균제를 사용하는 것이 환자의 생존률을 높일 것으로 생각되며 중심정맥 카테터와 관련된 진균혈증은 카테터의 유치기간이 독립된 위험인자로 중심 정맥 카테터 관리가 진균혈증 감소에 중요할 것으로 보인다.

## 요 약

**목 적 :** 최근 증가하고 있는 진균혈증의 발생 경향과 원인을 살펴보고, 카테터 관련 감염증과의 관련성 및 환자의 생존률에 영향을 미치는 인자들을 살펴보고자 하였다.

**대상 및 방법 :** 1992년부터 1997년까지 연세대학교 의과

대학 세브란스병원에서 실시한 혈액배양 검사에서 1회 이상 진균이 동정된 환자를 대상으로 후향적으로 의무기록을 검토하였다.

**결 과 :** 200명의 환자에서 209건의 진균혈증을 분석하였다. 남자가 133명, 여자가 67명이었다. 원내감염에 의한 진균혈증은 203건(97%)이었으며 원외감염은 6건(3%)이었다. 원내감염에 의한 진균혈증의 발생 빈도는 퇴원환자 10,000명당 92년 3.9건이었으나 93년 6.7, 94년 6.7, 95년 7.8, 96년 13.6, 97년 8.0건으로 연도별 증가 추이를 관찰할 수 있었다. 진균혈증으로 혈액배양에서 동정된 균주는 *Candida albicans*가 47.7%였으며 *C. glabrata* 12.1%, *C. parapsilosis* 11.7%, *C. tropicalis* 11.2%, *C. guilliermondii* 1.9%, *C. krusei* 1.9%로 전체 nonalbicans *Candida*는 41.1%였다. 사상형 진균(molds)이 10예에서 동정되어 4.7%를 차지하였다. 카테터 관련 감염증으로 확진된 진균혈증은 87건(41.6%)이었으며 카테터 관련 감염으로 추정되는 경우는 59건(28.2%), 카테터 관련 진균혈증이 아닌 경우는 63건(30.1%)이었다. 카테터 관련 진균혈증의 위험인자는 장기간 입원, 전비경구적 영양요법, 카테터 유치기간, 항생제 사용 등이었으며 다중 회귀분석상 카테터 관련 진균혈증의 독립된 위험인자는 진균혈증의 원인이 된 카테터의 사용기간으로 나타났다( $P=0.003$ ). 진균혈증 환자의 사망률은 53.6%였으며 *C. tropicalis*의 경우 79.2%로 다른 균주와 비교하여 높았으며( $P=0.048$ ), 사상형 진균의 경우 11.1%로 다른 진균에 비해 낮았다( $P=0.009$ ). 진균혈증이 48시간 미만인 경우, 항진균제를 사용한 경우, 카테터를 제거한 경우 생존률이 유의 있게 높았으며 혈소판 감소증이 동반된 경우 생존률이 낮았다( $P<0.05$ ).

**결 론 :** 진균혈증은 원내 혈류감염 중 하나로 증가하고 있으며, 중심 정맥 카테터와의 관련성이 높고 카테터를 장기간 유치하는 환자에서 위험이 높다. 따라서 진균혈증이 발생한 환자에서는 카테터 관련 감염증을 의심하고 카테터를 제거하고 적절한 항진균제를 사용하는 것이 환자의 생존률을 높일 것으로 생각되며 진균혈증을 예방하기 위해서는 적절한 중심정맥 카테터 관리가 필요할 것으로 생각된다.

## 참 고 문 헌

- 1) Beck-Sague CM, Jarvis WR, and the National Nosocomial Infections Surveillance System: Secular trends in the epidemiology of the nosocomial fungal infections in the United States, 1980-1990. *J Infect Dis* 167:1247-51, 1993
- 2) Banerjee SN, Emori TG, Culver DH, Gaynes RP,

- Jarvis WR, Horan T, et al.: *Secular trends in nosocomial primary bloodstream infections in the United States, 1980-1989*. *Am J Med* 91:86S-89S, 1991
- 3) Chen YC, Chang SC, Sun CC, Yang LS, Hsieh WC, Kwen TL: *Secular trends in the epidemiology of nosocomial fungal infections at a teaching hospital in Taiwan, 1981 to 1993*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 18: 369-375, 1997
- 4) Fridkin SK, Jarvis WR: *Epidemiology of nosocomial fungal infections*. *Clin Microbiol Rev* 9:499-511, 1996
- 5) Karabinis A, Hill C, Leclercq B, Tancrede C, Baume D, Andremont A: *Risk factors for candidemia in cancer patients: A case-control study*. *J Clin Microbiol* 26:429-432, 1988
- 6) Reimer LG: *Catheter-related infections and blood culture*. *Clin Laboratory Med* 14:51-58, 1994
- 7) Raad II, Bodey GP: *Infectious complications of indwelling vascular catheters*. *Clin Infect Dis* 15:197-210, 1992
- 8) Cole GT, Halawa AA, Anaissie EJ: *The role of the gastrointestinal tract in hematogenous candidiasis; from the laboratory and the bedside*. *Clin Infect Dis* 22:S73-88, 1996
- 9) Wey SB, Mori M, Pfaller MA, Woolson RF, Wenzel RP: *Risk factors for hospital-acquired candidemia. A matched case-control study*. *Arch Intern Med* 149:2349-2353, 1989
- 10) 고경식, 권선희, 김병준, 김구엽, 서환조: 병원성 칸디다 혈증에 관한 임상적 고찰. *감염* 27:477-483, 1995
- 11) 고경식, 서환조: 병원성 진균혈증의 임상적 고찰. *대한내과학회잡지* 44:620-626, 1993
- 12) 신형식, 백경란, 배현주, 정문현, 오명돈, 최강원: 칸디다 혈증의 임상적 고찰. *감염* 25:257-263, 1991
- 13) 김병일, 김준명, 김응, 홍천수: 진균혈증의 임상적 고찰. *대한내과학회잡지* 36:689-694, 1989
- 14) 이길형, 김미란: 원내 칸디다혈증의 임상적 고찰. *감염* 30:45-53, 1998
- 15) Maki DG, Weise CE, Safarin HW: *A semiquantitative culture method for identifying intravenous catheter-related infections*. *N Engl J Med* 296:1305-1309, 1977
- 16) Sherertz RJ: *Surveillance for infections associated with vascular catheters*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 17: 746-752, 1996
- 17) Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM: *CDC definition for nosocomial infections*. *Am J Infect Control* 16:128-140, 1988
- 18) Pfaller MA: *Nosocomial candidiasis; Emerging species, reservoirs, and modes of transmission*. *Clin Infect Dis* 22:S89-94, 1996
- 19) Kiehn TE, Gorey E, Brown AE, Edwards FF, Armstrong D: *Sepsis due to Rhodotorula related to use of indwelling central venous catheter*. *Clin Infect Dis* 14: 841-846, 1992
- 20) Uzun O, Anaissie EJ: *Problems and controversies in the management of hematogenous candidiasis*. *Clin Infect Dis* 22:S95-101, 1996
- 21) Perfect JR, Schell WA: *The new fungal opportunistics are coming*. *Clin Infect Dis* 22:S112-118, 1996
- 22) 조영준, 류동렬, 장경희, 최영화, 송영구, 박은숙 등: 이식형 피하 중심정맥 카테터와 관련되어 발생한 것으로 추정되는 사상균 형태의 진균혈증 4예. *감염* 30: 465-469, 1998
- 23) Brooks RG: *Prospective study of Candida endophthalmitis in hospitalized patients with candidemia*. *Arch Intern Med* 149:2226-2228, 1989
- 24) Salzman MB, Rubin LG: *Intravenous catheter-related infections*. *Adv Pediatr Infect Dis* 10:337-368, 1995
- 25) Girmenia C, Martino P, Bernardis FD, Gentile G, Boccanera M, Monaco M, et al.: *Rising incidence of Candida parapsilosis fungemia in patients with hematologic malignancy: Clinical aspects, predisposing factors, and differential pathogenicity of the causative strains*. *Clin Infect Dis* 23:506-514, 1996
- 26) Bullard KM, Dunn DL: *Diagnosis and treatment of bacteremia and intravascular catheter infections*. *Am J Surg* 172:13S-19S, 1996
- 27) Hazen KC: *New and emerging yeasts pathogens*. *Clin Microbiol Rev* 8:462-478, 1995